



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Uso de TEP F18 con florbetabeno para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) (Revisión)

Martínez G, Vernooij RWM, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X

Martínez G, Vernooij RWM, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X.
18F PET with florbetaben for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI)

(Uso de TEP F18 con florbetabeno para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL)).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD012883.

DOI: [10.1002/14651858.CD012883](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012883).

www.cochranelibrary.com/es

Uso de TEP F18 con florbetabeno para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de la exactitud de pruebas diagnósticas]

Uso de TEP F18 con florbetabeno para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL)

Gabriel Martínez^{1,2,3}, Robin WM Vernooij¹, Paulina Fuentes Padilla^{1,2}, Javier Zamora⁴, Leon Flicker⁵, Xavier Bonfill Cosp^{6,7}

¹Iberoamerican Cochrane Centre, Barcelona, Spain. ²Faculty of Medicine and Dentistry, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

³Alzheimer Research Center and Memory Clinic of Fundació ACE, Institut Català de Neurociències Aplicades, Barcelona, Spain. ⁴Clinical Biostatistics Unit, Ramon y Cajal Institute for Health Research (IRYCIS), CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid (Spain) and Women's Health Research Unit, Centre for Primary Care and Public Health, Queen Mary University of London, London, UK.

⁵Western Australian Centre for Health & Ageing - WACHA, University of Western Australia, Perth, Australia. ⁶Iberoamerican Cochrane Centre, Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau), CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Spain.

⁷Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

Contacto: Gabriel Martínez, Iberoamerican Cochrane Centre, C/ Sant Antoni Maria Claret 167, Pavelló 18 Planta 0, Barcelona, Barcelona, 08025, Spain. gmartinez@cochrane.es, gmartinezfuentes@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 11, 2017.

Referencia: Martínez G, Vernooij RWM, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X. 18F PET with florbetaben for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) (Uso de TEP F18 con florbetabeno para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD012883. DOI: [10.1002/14651858.CD012883](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012883).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La absorción de florbetabeno F¹⁸ por el tejido cerebral, medida con tomografía de emisión de positrones (TEP), es aceptada por los organismos reguladores como la Food and Drug Administration (FDA) y las European Medicine Agencies (EMA) para evaluar la carga de amiloide en los pacientes con demencia. Su valor agregado se demuestra principalmente al excluir la patología de Alzheimer en un diagnóstico establecido de demencia. Sin embargo, el National Institute on Aging y la Alzheimer's Association (NIA-AA) revisaron los criterios de diagnóstico para la enfermedad de Alzheimer, y la confianza en el diagnóstico del deterioro cognitivo leve (DCL) debido a la enfermedad de Alzheimer puede aumentar al usar algunas pruebas de marcadores biológicos de amiloide como el florbetabeno F¹⁸. Estas pruebas, agregadas a los criterios clínicos centrales del DCL, podrían aumentar la exactitud de la prueba diagnóstica (EPD) de una estrategia de evaluación. Sin embargo, todavía no se ha evaluado sistemáticamente la EPD del florbetabeno F¹⁸ para predecir la progresión del DCL a la demencia de la enfermedad de Alzheimer (DEA) u otras demencias.

Objetivos

Determinar la EPD de la TEP con florbetabeno F¹⁸ para detectar a pacientes con DCL en el momento de realizar la prueba que progresarán clínicamente a DEA, otras formas de demencia (no DEA) o cualquier forma de demencia en el seguimiento.

Métodos de búsqueda

La búsqueda más reciente para esta revisión se realizó en mayo 2017. Se hicieron búsquedas en MEDLINE (OvidSP), Embase (OvidSP), PsycINFO (OvidSP), BIOSIS Citation Index (Thomson Reuters Web of Science), Web of Science Core Collection, incluyendo el Science Citation Index (Thomson Reuters Web of Science), en el Conference Proceedings Citation Index (Thomson Reuters Web of Science), LILACS (BIREME), CINAHL (EBSCOhost), ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov>) y en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) (<http://www.who.int/ictrp/search/en/>). Se hicieron búsquedas en ALOIS, en el registro especializado de

estudios de demencia del Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos (<http://www.medicine.ox.ac.uk/alois/>). Se verificaron las listas de referencias de cualquier estudio y revisión sistemática relevante, y se realizó el seguimiento de citas usando el Science Citation Index para identificar cualquier estudio relevante adicional. No se aplicaron restricciones de idioma ni fecha a las búsquedas electrónicas.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios que habían definido de manera prospectiva a las cohortes con cualquier definición aceptada de DCL en el momento de realizar la prueba y el uso del florbetabeno F¹⁸ para evaluar la EPD de la progresión de DCL a DEA u otras formas de demencia. Además, sólo se seleccionaron los estudios que aplicaron un estándar de referencia para el diagnóstico de la demencia del Alzheimer, p.ej. el National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) o los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales IV (DSM-IV).

Obtención y análisis de los datos

Se seleccionaron todos los títulos y los resúmenes identificados en las búsquedas electrónicas en las bases de datos. Dos autores de la revisión, de forma independiente, seleccionaron los estudios para la inclusión y extrajeron los datos para crear tablas de dos por dos, mostrando los resultados de la prueba binaria clasificados de forma cruzada con el estándar de referencia binaria. Estos datos se utilizaron para calcular la sensibilidad, la especificidad y los intervalos de confianza del 95%. Dos asesores independientes realizaron la evaluación de la calidad mediante la herramienta QUADAS-2 más algunos ítems adicionales para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Resultados principales

La progresión del DCL a DEA, cualquier otra forma de demencia y cualquier forma de demencia se evaluaron en un estudio (Ong2015). Éste informó datos de 45 participantes a los cuatro años de seguimiento; 21 participantes cumplieron con los criterios del NINCDS-ADRDA para la demencia de la enfermedad de Alzheimer a los cuatro años de seguimiento, la proporción que presentó la conversión a la DEA fue del 47% de los 45 participantes, y un 11% de los 45 participantes cumplieron con los criterios para otros tipos de demencia (tres casos de demencia frontotemporal [DFT], uno de demencia con cuerpos de Lewy [DCL] y uno de parálisis supranuclear progresiva [PSP]). Se consideró que el estudio estuvo en alto riesgo de sesgo en los dominios del estándar de referencia, el flujo y el momento adecuado (QUADAS-2).

DCL a DEA; TEP con florbetabeno F¹⁸ analizado visualmente: la sensibilidad fue de 100% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 84% a 100%) y la especificidad fue de 83% (IC del 95%: 63% a 98%) (n = 45, un estudio). Analizado cuantitativamente: la sensibilidad fue de 100% (IC del 95%: 84% a 100%) y la especificidad fue de 88% (IC del 95%: 68% a 97%) para el diagnóstico de la DEA en el seguimiento (n = 45, un estudio).

DCL a otra forma de demencia (no DEA); TEP con florbetabeno F¹⁸ analizado visualmente: la sensibilidad fue de 0% (IC del 95%: 0% a 52%) y la especificidad fue de 38% (IC del 95%: 23% a 54%) (n = 45, un estudio). Analizado cuantitativamente: la sensibilidad fue de 0% (IC del 95%: 0% a 52%) y la especificidad fue de 40% (IC del 95%: 25% a 57%) para el diagnóstico de cualquier otro tipo de demencia en el seguimiento (n = 45, un estudio).

DCL a cualquier forma de demencia; TEP con florbetabeno F¹⁸ analizado visualmente: la sensibilidad fue de 81% (IC del 95%: 61% a 93%) y la especificidad fue de 79% (IC del 95%: 54% a 94%) (n = 45, un estudio). Analizado cuantitativamente: la sensibilidad fue de 81% (IC del 95%: 61% a 93%) y la especificidad fue de 84% (IC del 95%: 60% a 97%) para el diagnóstico de cualquier tipo de demencia en el seguimiento (n = 45, un estudio).

Conclusiones de los autores

Aunque fue posible calcular una estimación de la EPD, especialmente en la predicción de la progresión del DCL a la DEA a los cuatro años de seguimiento, el número pequeño de participantes implica una imprecisión en los cálculos de sensibilidad y especificidad. No es posible realizar recomendaciones con respecto al uso sistemático de florbetabeno F¹⁸ en la práctica clínica sobre la base de un único estudio con 45 participantes. El florbetabeno F¹⁸ tiene costos financieros altos, por lo tanto, la posibilidad de demostrar claramente su EPD y estandarizar el proceso de la modalidad del florbetabeno F¹⁸ es importante antes de su uso generalizado.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Uso de TEP ¹⁸F con florbetabeno para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve

Pregunta de la revisión: ¿En los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), el uso de una TEP ¹⁸F con florbetabeno predice la progresión a la demencia de la enfermedad de Alzheimer (DEA) y otras demencias?

Antecedentes

Debido al envejecimiento global, se espera que el número de personas con demencia aumente de manera significativa en las próximas décadas. Se aconseja el diagnóstico de la demencia en un estadio inicial, aunque no hay un acuerdo generalizado sobre el mejor enfoque. Varias pruebas sencillas con lápiz y papel utilizadas por los profesionales de la salud pueden evaluar a los pacientes con memoria deficiente o deterioro cognitivo. Aún no se conoce si el uso de una TEP especial que detecta el amiloide — uno de los sellos distintivos de la

enfermedad de Alzheimer — mejora la capacidad de predecir la progresión de DCL a DEA u otras formas de demencia. Debido a que estas pruebas son costosas, es importante que proporcionen beneficios adicionales.

Objetivo

Se procuró evaluar la exactitud de la TEP con florbetabeno F¹⁸ para identificar a los pacientes con DCL que progresan clínicamente a DEA, otros tipos de demencia o cualquier forma de demencia durante un periodo de tiempo.

Características de los estudios

La evidencia está actualizada hasta mayo 2017. Se encontró un estudio que incorporó a 45 participantes con DCL con un seguimiento de cuatro años; no se informó el género, y la mediana de edad para los pacientes con una TEP positiva según la evaluación cuantitativa fue de 73,5 años de edad. Para los pacientes con una TEP negativa, la media de edad fue de 71,8 años. Los participantes fueron reclutados principalmente de los consultorios locales especializados en memoria.

Fuentes de financiación de los estudios: el estudio fue financiado por el fabricante de la prueba.

Calidad de la evidencia

La limitación principal de esta revisión fue que los hallazgos se basaron en sólo un estudio, sin detalles suficientes sobre cómo se seleccionó a los participantes. El estudio se consideró en alto riesgo de sesgo, debido a que el diagnóstico final de la DEA no se estableció por separado de los resultados de la tomografía y por los posibles conflictos de intereses detectados.

Hallazgos clave

En esta revisión, basada en sólo un estudio, se encontró que la TEP con florbetabeno F¹⁸, como una prueba única con evaluación visual, clasificó correctamente al 100% de los participantes que progresarán a la DEA y al 83% de los participantes que no progresaron a la DEA a los cuatro años de seguimiento. Lo anterior significa que en una cohorte con 100 participantes con DCL, 47 de los cuales progresarán a la DEA, se esperaría que los 47 participantes con DCL presentarían pruebas positivas con florbetabeno F¹⁸ y que 0 participantes presentarían pruebas negativas falsas (es decir ninguno de los 47 participantes tendrían una prueba negativa y aun así progresarían a la DEA). Además, se esperaría que 44 de 53 participantes que no progresaron a la DEA presentaran pruebas negativas para el florbetabeno F¹⁸ y que 9 sean positivos falsos (es decir 9 de los 53 participantes tendrían una prueba positiva pero no progresarían a la DEA).

El tamaño pequeño del estudio incluido disminuyó la confianza en estos cálculos de la exactitud y todavía es posible que la prueba sea considerablemente menos exacta que lo que sugieren estos resultados.

Se concluyó que la imagenología con florbetabeno F¹⁸ es una prueba alentadora para predecir la progresión del DCL a la DEA; sin embargo, se necesitan más estudios para demostrar claramente su exactitud.